

Bibliographic Information

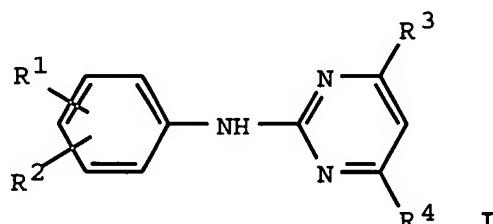
Fungicidal compositions containing pyrimidines. Franke, Friedrich; Klepel, Manfred; Krause, Gerd; Lehmann, Hans; Braemer, Brigitte. (Ger. Dem. Rep.). Ger. (East) (1981); 18 pp. CODEN: GEXXA8 DD 151404 Z 19811021 Patent written in German. Application: DD 80-221821 19800613. Priority: . CAN 96:157395 AN 1982:157395 CAPLUS (Copyright (C) 2006 ACS on SciFinder (R))

Patent Family Information

<u>Patent No.</u>	<u>Kind</u>	<u>Date</u>	<u>Application No.</u>	<u>Date</u>
DD 151404	Z	19811021	DD 1980-221821	19800613
<u>Priority Application</u>				
DD 1980-221821	A1	19800613		

Abstract

The 2-anilinopyrimidines I (R1 and R2 = H, alkyl, aryl, aralkyl, halo, OH, aryloxy, SH, alkylthio, etc.; R3 and R4 = H or alkyl) are fungicides. Thus, 50 ppm 2-(4-methylanilino)-4,6-dimethylpyrimidine [81261-68-9] totally inhibited the mycelial growth of Rhizoctonia solani, in vitro. The synthesis of I is given.





DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 151 404

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Int. Cl. 3

- 1) 151 404 (44) 21.10.81 3(51) A 01 N 43/54
11) WP A 01 N / 221 821 (22) 13.06.80

11) siehe (72)

12) Franke, Friedrich, Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Klepel, Manfred, Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Krause, Gerd, Dipl.-Chem.; Lehmann, Hans, Dr.agr. Dipl.-Landw.; Brämer, Brigitte, Dipl.-Agr.-Ing., DD

13) siehe (72)

14) VEB Fahlberg-List, Patentbüro, 3013 Magdeburg, Alt-Salbke 60-63

14) Fungizide Mittel

17) Die Erfindung betrifft fungizide Mittel zur Bekämpfung mytopathogener Pilze, die Pyrimidine als Wirkstoffe enthalten. Ausgehend von den Mängeln der bekannten naheliegenden Fungizide sollten neue Mittel bereitgestellt werden, die ein breites Wirkungsspektrum besitzen und mit hoher Effektivität zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten, insbesondere der Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel, eingesetzt werden können. Die Aufgabe wird durch die erfindungsgemäßen Mittel gelöst, die 2-Anilino-pyrimidin-derivate der allgemeinen Formel I neben üblichen Trägerstoffen, Verdünnungsmittern und/oder Formulierungshilfsmitteln enthalten. Die erfindungsgemäßen fungiziden Mittel zeichnen sich durch präventive und kurative Wirkung aus und besitzen gute fungizide Eigenschaften gegenüber einem relativ breiten Spektrum bedeutender Erreger von Pflanzenkrankheiten, wie z.B. Phytophthora infestans, Erysiphe graminis, Aspergillus niger, Botrytis cinerea, Rhizoctonia solani, bei ausreichender Pflanzenverträglichkeit.



-1- 221821

a) Fungizide Mittel

b) Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft neue fungizide Mittel zur Bekämpfung phytopathogener Pilze, die Pyrimidine als Wirkstoffe enthalten.

c) Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß in 5-Stellung substituierte 2-Amino-6-alkyl-4-hydroxy- bzw. -mercapto-pyrimidin-derivate interessante fungizide Eigenschaften besitzen und zur Bekämpfung von echten Mehltauarten im Getreide-, Obst- und Gemüsebau eingesetzt werden können

(DT-AS 16 95 272, DT-AS 17 95 726, DT-AS 17 95 772,
DT-AS 17 95 833, DT-OS 17 95 834, DT-AS 17 95 835).

Andere substituierte 5-Hydroxy-methyl-pyrimidine sind als Fungizide zur Bekämpfung von Apfelmehltau und Schorf geeignet (DT-AS 17 70 263).

Die aus den beanspruchten Substanzklassen selektierten und technisch genutzten Wirkstoffe Methyrimol, Ethyrimol und Triarimol besitzen jedoch nur ein relativ begrenztes fungizides Wirkungsspektrum. Die in der letzten Zeit beobachteten Resistenzerscheinungen werden die Anwendungsbreite dieser Wirkstoffe in Zukunft weiter einschränken.

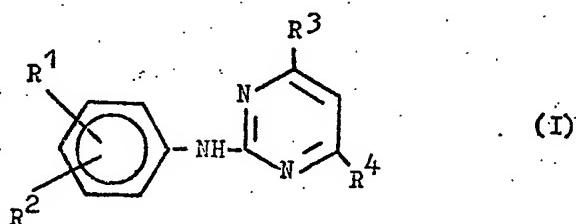
d) Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue fungizide Mittel bereitzustellen, die ein breites Wirkungsspektrum besitzen und mit hoher Effektivität zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten, insbesondere der Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel, eingesetzt werden können.

e) Wesen und Merkmale der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch Einführung neuer, geeigneter Substituenten in das Pyrimidinmolekül die Struktur der Wirkstoffe so zu optimieren, daß die gewünschten, verbesserten Gebrauchswerteigenschaften erreicht werden.

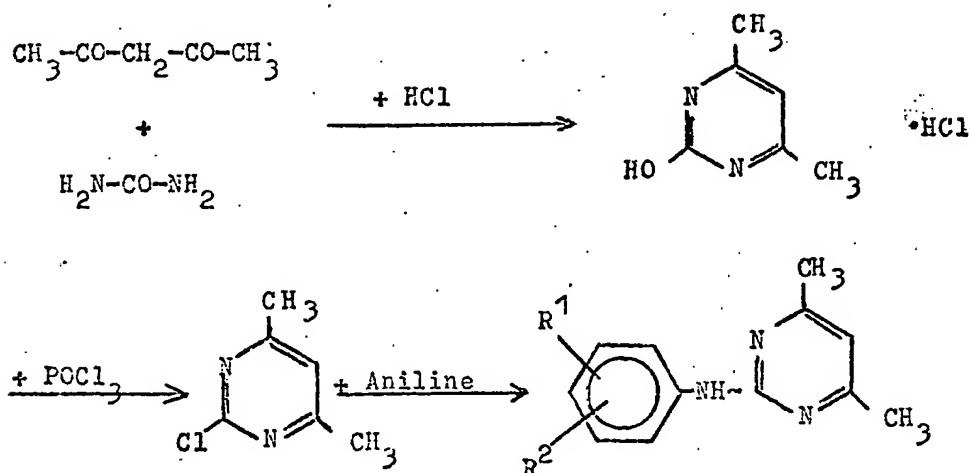
Als Ergebnis dieser Untersuchungen wurde gefunden, daß 2-Anilino-pyrimidinderivate der allgemeinen Formel I,



in der R¹ und R² unabhängig von einander Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Aralkyl, Halogene, Hydroxy, Alkoxy, Aryloxy, Mercapto, Alkylthio, Carboxy, Alkoxycarbonyl, Carbamoyl, Cyan, Cyanato, Isocyanato, Thiocyanato, Isothiocyanato, Sulfo, Halogensulfonyl, gegebenenfalls substituiertes Amino, Nitro oder gegebenenfalls substituiertes Acetyl, R³ und R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Alkyl bedeuten, als Wirkstoffe für fungizide Mittel mit präventiver und kurativer Wirkung zur Bekämpfung phytopathogener Pilze genutzt werden können.

Die erfindungsgemäß verwendbaren 2-Anilino-pyrimidine besitzen gute fungizide Eigenschaften gegenüber einem relativ breiten Spektrum bedeutender Erreger von Pflanzenkrankheiten wie z. B. Phytophthora infestans, Erysiphe graminis, Aspergillus niger, Botrytis cinerea, Rhizoctonia solani bei ausreichender Pflanzenverträglichkeit und stellen daher eine wertvolle Bereicherung des Standes der Technik dar.

2-Anilinopyrimidine lassen sich nach bekannten Verfahren herstellen. So wurden die in Tabelle 1 zusammengestellten substituierten 2-Anilino-4,6-dimethyl-pyrimidine durch Umsetzung von 2-Chlor-4,6-dimethylpyrimidin mit substituierten Anilinen analog zu Beispiel 3 in Ausbeuten von 80 - 90 % der Theorie erhalten. 2-Chlor-4,6-dimethylpyrimidin kann durch Ringschluß von Harnstoff mit Acetylacetone (Ber. 42 (1907), 699) und nachfolgende Chlorierung des 2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidins in guten Ausbeuten gewonnen werden (Ber. 34 (1901), 3956), vgl. auch Beispiel 1 und 2.



Die in Tabelle 2 zusammengestellten substituierten 2-Anilino-4-methylpyrimidine wurden in analoger Weise aus Harnstoff und Acetessigaldehyddimethylacetal anstelle von Acetylacetone hergestellt (J. org. Chem. 21 (1956), 97).

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können mit anderen bekannten Fungiziden gemischt werden. In vielen Fällen erhält man dabei eine Vergrößerung des fungiziden Wirkungsspektrums; zum Teil treten auch synergistische Effekte auf.

Die Wirkstoffe werden mit geeigneten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln und gegebenenfalls oberflächenaktiven Substanzen oder anderen üblichen Hilfsstoffen nach herkömmlichen Methoden zu Stäubemitteln, Spritzpulvern, Beizmitteln, Granulaten, Pasten, emulgierbaren Konzentraten oder Lösungen formuliert und durch Stäuben, Sprühen, Streuen oder Gießen zur Anwendung gebracht. Die Anwendungsform sollte sich nach dem Anwendungszweck richten, um in jedem Fall möglichst eine gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes zu sichern.

Der Wirkstoffgehalt der fungiziden Mittel beträgt im allgemeinen je nach Verwendungszweck etwa 10 bis 90 Massenprozent.

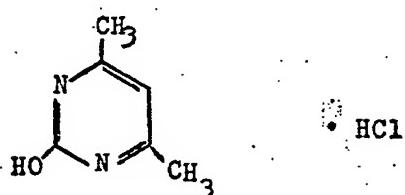
Bei der Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Behandlung von Pflanzen und Pflanzenteilen (Früchte, Blüten, Laubwerk, Stengel, Knollen und Wurzeln) gegen Pilzinfektionen können die wässrigen Sprühmittel 2 bis 2000 ppm Wirkstoff enthalten.

Die in den Beispielen 4 bis 8 dargestellten Versuchsergebnisse zeigen eindeutig die bemerkenswerte Überlegenheit der erfindungsgemäßen 2-Anilino-pyrimidine gegenüber dem in der Praxis angewandten Fungizid Ethyrimol, besonders hinsichtlich der fungiziden Wirkungsbreite.

f) Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

Herstellung von 2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin-hydrochlorid



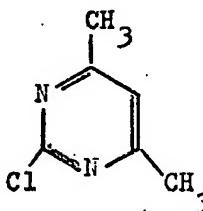
150 ml konz. HCl werden zu einer Suspension von 50 g Harnstoff in 75 g Acetylaceton und 1,25 l Ethanol zugegeben. Die Mischung wird 2,5 Std. am Rückfluß unter Rühren gekocht und nach dem Abkühlen fällt das Hydrochlorid aus.

Beispiel 2:

Herstellung von 2-Chlor-4,6-dimethyl-pyrimidin

F.: 35 - 38° C

Kp.: 223° C



200 g 2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin-hydrochlorid werden mit 1000 ml PCl_3 am Rückfluß gekocht, bis eine klare Lösung entstanden ist. Im Vakuum wird das überschüssige PCl_3 abdestilliert und das zurückbleibende Öl anschließend im Eiswasser eingerührt. Die Temperatur soll dabei 10° C nicht übersteigen. Die Lösung wird unter Kühlung mit KOH-Lösung neutralisiert, zweimal mit Ether extrahiert und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Ethers verbleibt ein Öl, das erstarrt. Das Rohprodukt kann für Folgereaktionen eingesetzt werden.

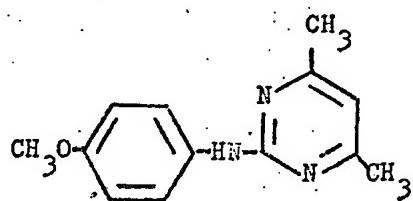
Beispiel 3:

Herstellung von 2-(4-Methoxyanilino)-4,6-dimethylpyrimidin

20 g (0,14 mol) 2-Chlor-4,6-dimethylpyrimidin und 17,2 g (0,14 mol) p-Anisidin werden in 300 ml Ethylalkohol gelöst und mit konz. HCl angesäuert. Es wird 4 Std. im Rückfluß gekocht und mit verd. NH₄OH ammoniakalisch gemacht. Danach wird auf etwa 150 ml eingeengt. Nach dem Abkühlen fällt das Produkt aus, das aus Ethylalkohol/Wasser umkristallisiert werden kann.

F.: 91/92° C

MG.: C₁₃H₁₅N₃O (229, 296)



Elementaranalyse

	th.	gef.
C	68,10	67,93
H	6,59	6,21
N	18,32	18,10

Beispiel 4:

Mycelwachstumstest

Der Wirkstoff wird in Konzentrationen von 5000, 500 und 50 ppm oder 0,025, 0,0025 und 0,00025 molar gelöst, einem verflüssigten Agarnährboden zugesetzt und in sterile Petrischalen ausgegossen.

Nach Verdunsten des Lösungsmittels wird die Agarplatte mit dem Testpilz Rhizoctonia solani beimpft. Nach 7-tägiger Inkubation im Brutraum erfolgt die Ermittlung des radialen Mycelwachstums der Pilzkolonie. Das Mycelwachstum in % wird in Tab. 3 dargestellt.

Beispiel 5:

Sporenkeimtest

In bestimmten Konzentrationsabstufungen wurden Wirkstoff und Sporensuspension von *Aspergillus niger* und *Botrytis cinerea* gemeinsam inkubiert. Nach 20-stündiger Inkubation im Brutraum erfolgte die mikroskopische Auszählung der gekeimten und ungekeimten Sporen. Mit Hilfe der Ergebnisse wurden auf graphischem Wege die ED₅₀- und ED₉₅-Werte ermittelt. Diese Werte sind in Tab. 4 dargestellt.

Beispiel 6:

Herstellung eines Spritzpulvers

Folgende Komponenten werden vermischt und anschließend fein vermahlen:

Erfindungsgemäßer Wirkstoff	20 %
Kaolin	45 %
amorphe Kieselsäure	25 %
Sulfitablauge	5 %
Alkylsulfonat	5 %

Beispiel 7:

Fungizide Wirkung gegen *Phytophthora infestans*

Die als Spritzpulver mit 20 % Wirkstoff formulierten Testsubstanzen wurden auf etwa 10 cm große Tomatenpflanzen gespritzt. Nach Antrocknen des Spritzbelages erfolgte die Inkulation der Pflanzen mit einer Zoosporensuspension des Erregers. Die Pflanzen wurden unter für die Krankheitsentwicklung günstigen Bedingungen inkubiert. Im Verlauf der Krankheitssymptomentwicklung wurde der in Tab. 5 dargestellte Bekämpfungserfolg bonitiert.

- 8 - 221821

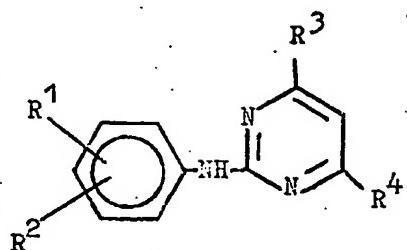
Beispiel 8:

Fungizide Wirkung gegen Echten Getreidemehltau

In Versuchsgefäßen angezogene Pflanzen von Wintergerste wurden im Einblattstadium bei etwa 10 cm Höhe mit den als Spritzpulver mit 20 % Wirkstoff formulierten Testsubstanzen gespritzt. Nach An- trocknen des Spritzbelages erfolgte die Inokulation der Pflanzen durch Bestäuben mit Konidien des Erregers (*Erysiphe graminis*). Die Pflanzen wurden unter für die Krankheitsentwicklung günstigen Bedingungen inkubiert. Im Verlauf der Krankheitssymptomentwicklung wurde der in Tab. 6 dargestellte Bekämpfungserfolg bonitiert.

Erfindungsanspruch

Neue fungizide Mittel zur Bekämpfung phytopathogener Pilze,
gekennzeichnet durch einen Gehalt an 2-Anilino-pyrimidin-derivaten
der allgemeinen Formel I,

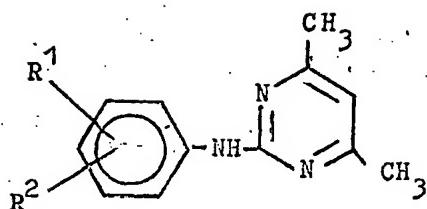


in der R¹ und R² unabhängig voneinander Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Aralkyl, Halogene, Hydroxy, Alkoxy, Aryloxy-Mercapto, Alkylthio, Carboxy, Alkoxy-carbonyl, Carbamoyl, Cyan, Cyanato, Isocyanato, Thiocyanato, Isothiocyanato, Sulfo, Halogensulfonyl, gegebenenfalls substituiertes Amino, Nitro oder gegebenenfalls substituiertes Acetyl, R³ und R⁴ unabhängig von einander Wasserstoff oder Alkyl bedeuten, neben üblichen Trägerstoffen, Verdünnungsmitteln und/oder Formulierungshilfsmitteln.

Hierzu 7 Seiten Tabellen

Hierzu 1 Seite Formeln

Tabelle 1



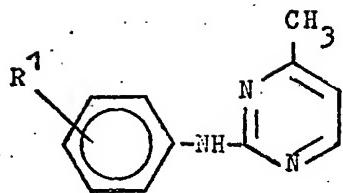
Nr.	R ¹	R ²	F.: °C
1	H	H	98 - 99
2	2-CH ₃	3-CH ₃	148 - 149
3	3-CH ₃	4-CH ₃	133 - 134,5
4	2-CH ₃	H	92 - 93
5	3-CH ₃	H	107 - 109
6	4-CH ₃	H	116 - 117
7	2-Br	H	96 - 97
8	3-Br	H	117 - 119
9	4-Br	H	123 - 124
10	2-Cl	H	68 - 70
11	3-Cl	H	124
12	4-Cl	H	153 subl.
13	2-Cl	4-Cl	123 - 125
14	3-Cl	4-CH ₃	129 - 130
15	2-Cl	4-NO ₂	
16	2-OCH ₃	H	103
17	4-OCH ₃	H	91 - 92
18	2-COOCH ₃	H	136
19	2-COOH	H	ab 230 Zers.
20	3-COOH	H	ab 335 Zers.
21	2-NO ₂	H	170 - 171
22	3-NO ₂	H	160 - 162
23	4-NO ₂	H	230
24	3-SO ₃ H	H	ab 340 Zers.

-11- 221821

Nr.	R ¹	R ²	F.: °C
25	4-SO ₃ H	H	ab 340 Zers.
26	2-OH	H	173
27	3-OH	H	157
28	4-OH	H	170 - 172
29	3-NO ₂	4-CH ₃	143 - 145
30	3-NO ₂	2-CH ₃	170 - 172
31	2-Br	4-COOH	297 - 298
32	2-I	H	115 - 118
33	4-I	H	136 - 137
34	3-F	H	132 - 134
35	4-F	H	91 - 93
36	2-NH ₂	H	152 - 153
37	3-NH ₂	H	101 - 103
38	4-NH ₂	H	139 - 141
39	4-COCH ₃	H	211 - 213
40	4-N(CH ₃) ₂	H	165 - 167
41	4-N(C ₂ H ₅) ₂	H	92 - 93
42	4-COOH	H	ab 270 subl.
43	3-OCH ₃	H	121 - 123

- 12 - 221821

Tabelle 2



Nr.	R ¹	F.: °C
44	4-OCH ₃	77 - 78
45	3-Cl	87 - 88,5
46	4-Br	122,5 - 123,5
47	4-Cl	144 - 145
48	4-CH ₃	113 - 114
49	3-OCH ₃	85 - 86,5
50	3-CH ₃	54 - 55,5
51	H	89,5 - 91

Tabelle 3

Hemmung des Mycelwachstums in %

Wirkstoff x)	Dosis					
	5000	500	50 ppm	0,025	0,0025	0,00025 mol
unbehand. Kontrolle	0					
Nr. 6	100	100	100			
" 9	100	98	95			
" 11	98	95	95			
" 12	100	100	100			
" 34	100	99	99			
" 35	100	100	98			
" 45			100	100	98	
" 49			100	100	70	
" 50			100	100	70	
" 51			100	100	98	
Ethyrimol xx) (als Milstem 80 WP)	85	55	20			

x) Zur chem. Bezeichnung der Wirkstoffe vgl. Angaben unter der entsprechenden Nr. in den Tabellen 1 und 2.

xx) 5-n-Butyl-2-äthylamino-4-hydroxy-6-methylpyrimidin

Tabelle 4

Hemmung der Sporenkeimung

Wirkstoff x)	Werte (in % oder molar)			
	<i>Aspergillus niger</i>		<i>Botrytis cinerea</i>	
	ED ₅₀	ED ₉₅	ED ₅₀	ED ₉₅
Nr. 3	0,000092 %	0,00017 %	-	-
" 6	0,00013 %	0,00036 %	0,0013 %	0,0032 %
" 8	0,00062 %	0,0013 %	0,001 %	0,0031 %
" 9	0,000000042 %	0,000000092 %	0,00004 %	0,000076 %
" 11	0,00033 %	0,00036 %	0,00012 %	0,00016 %
" 12	0,00001 %	0,0001 %	0,00012 %	0,00065 %
" 23	0,00054 %	0,00056 %	> 0,1 %	-
" 33	0,00012 %	0,00025 %	0,00017 %	0,0009 %
" 34	0,0000058 %	0,0000097 %	0,000024 %	0,00047 %
" 35	0,0000088 %	0,000015 %	0,000075 %	0,00045 %
" 45	0,0000068 mol	0,0000093 mol	0,000052 mol	0,000086 mol
" 46	0,000029 mol	0,000047 mol	0,000037 mol	0,00013 mol
" 47	0,000013 mol	0,000026 mol	0,000027 mol	0,000071 mol
" 51	0,000011 mol	0,000027 mol	0,000026 mol	0,00005 mol
Ethyrimol (als Nilstem 80 WP)	0,1 %		0,1 %	

-15- 221821

Tabelle 5

Bekämpfung von Phytophthora infestans

Wirkstoff x)	Wirkungsgrad > 95 % bei ppm (bezogen auf Wirkstoff)
(unbehand. Kontrolle	100 % Befall)
Ethyrimol	> 2000
Nr. 4	1300 (schwache Phytotoxizität)
" 5	1500
" 6	200
" 10	1700
" 17	100
" 35	500 (schwache Phytotoxizität)
" 43	< 2000
" 44	1500 (mittlere Phytotoxizität)
" 48	< 2000
" 49	200
" 50	300 (schwache Phytotoxizität)
" 51	1000 (schwache Phytotoxizität)

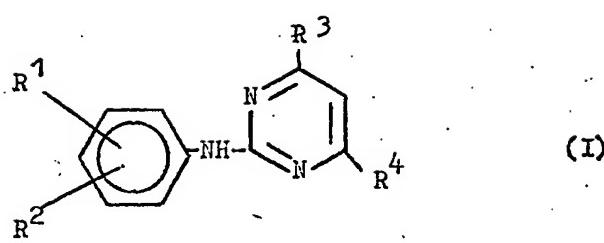
-16- 221821

Tabelle 6

Bekämpfung von Erysiphe graminis

Wirkstoff (unbehand. Kontrolle)	Wirkungsgrad 95 % bei ppm (bezogen auf Wirkstoff)
Nr. 6	250
" 9	1500
" 11	500
" 12	400
" 34	1000
Ethyrimol (als Milstem 80 WP)	500

-17- 221821



THIS PAGE BLANK (uspt)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)